

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

crizotinib 200mg, 250mg

(겔코리캡슐, 한국화이자제약)

제형, 성분·함량 :

- 1 캡슐 중 crizotinib 200mg, 250mg

효능 효과 :

- 역형성 림프종 인산화효소(ALK) 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료
이 약의 유효성은 반응률에 근거하였으며, 환자보고 결과 또는 생존기간의 개선을 입증한 자료는 없다

약제 급여 평가 위원회 심의일

2012년 제13차 약제급여평가위원회 : 2012년 11월 22일

- 암질환심의위원회 심의일 : 2012년 8월 29일

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자 의견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.

가. 평가 결과

비급여

- 신청품은 “역형성 텁프종 인산화효소(ALK) 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료”에 허가받은 약제로, 교과서 및 임상진료지침에 따르면 ALK 양성 환자에서의 필요성이 인정되고 대체 약제 효과 대비 열등하다고 보기 어려우나 소요비용이 고가로 비용효과성이 불분명하여 비급여 함
 - 단, 제약사가 대체약제의 [■]로 환산된 금액([■]) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음

4. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “역형성 림프종 인산화효소(ALK) 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 사용되는 약제 pemetrexed 또는 docetaxel 등이 등재되어 있어 대체 가능성 등을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 tyrosine kinase 억제제로, 임상진료지침¹⁾²⁾³⁾에서 ALK 양성 비소세포폐암 치료에 사용하는 약제로 추천되고 있으며, 교과서⁴⁾에 언급됨
 - 이전 치료 횟수와 상관없이 FISH 검사 상 ALK 양성 비소세포폐암으로 진단된 환자 (n=82)를 대상으로 신청품 250mg을 1일 2회 투여한 단일군, 다기관, 공개 1상 임상시험⁵⁾을 수행한 중간분석 결과, ORR(Overall Response Rate)은 57%로 전체 47명 중 CR(Complete response)을 획득한 환자는 1명, PR(Partial response)을 획득한 환자는 46명이었음(95% CI 46–68%).
 - 가장 흔하게 보고된 이상반응은 Grade 1의 오심 및 설사였고, 41%의 환자에서 경미한 시각 장애가 보고됨. 일반적으로 grade 1 또는 2의 간 트랜스아미나제 수치 상승이 나타났고, grade 3 이상의 ALT 및 AST 상승은 각각 5% 및 6%의 환자에서 2주기 투여 시점에 관찰되었음.
 - Median duration of treatment는 약 6.4개월이고, data cutoff 시점 이후 77%의 환자가 신청품 투여를 지속하고 있음.
 - PFS의 median follow-up은 6.4개월이고(95% CI 5.5–7.2), 6개월 째 PFS의 probability는 72%(95% CI 61–83)임. 단, PFS는 이 연구의 평가지표가 아니었고, 환자 간

이전 치료 경험에 이질성이 존재한다는 한계점이 있음.

- 이전에 최소 한 가지 항암화학요법 치료를 받은 ALK 양성 국소진행성 또는 전이성 비소세포폐암환자(■)를 대상으로 신청품 ■ 투여한 단일군, 다기관, 공개 2상 임상시험⁶⁾을 수행한 중간분석 결과, ■ 반응률은 ■이었음.

- ■

○ 비용 효과성

- 1차 요법에 실패한 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 2차치료로 추천되고 있는 docetaxel 및 pemetrexed를 신청품의 대체약제로 선정함¹⁾²⁾³⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾
- 신청품의 대체약제 대비 효과개선 여부가 불분명하고, 신청품의 1주기 소요비용은 원으로, 대체약제의 소요비용(■)¹⁰⁾인 ■원 대비 고가로 비용 효과적이지 않음

○ 재정 영향¹¹⁾

(가) 신청 약가 기준

- 제약사 제출 예상사용량¹²⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹³⁾은 1차년도에 약 ■원, 3차년도에 약 ■원이 되고, pemetrexed 및 docetaxel의 대체로 재정소요금액¹⁴⁾은 1차년도에 약 ■원, 3차년도에 약 ■원으로 증가될 것으로 예상됨.
 - 신청품 투여 시 필수적인 진단검사(FISH)의 시행 비율 및 저함량 사용 비율 등에 따라 변동될 수 있음

(나) 대체약제 ■로 환산된 가격기준

- 제약사 제출 예상사용량¹³⁾ 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁵⁾은 1차년도에 약 ■원, 3차년도에 약 ■원이 되고, pemetrexed 및 docetaxel의 대체로 인한 재정증분은 없음
 - 신청품 투여 시 필수적인 진단검사(FISH)의 시행 비율 및 저함량 사용 비율에 따라 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 일본에 등재되어 있음.
- 신청품은 제외국 조정평균가 대비 고가임

Reference

- 1) NCCN clinical practice guidelines in oncology v3. 2012: Non-Small Cell Lung Cancer
- 2) ESMO Consensus Conference in Lung Cancer 2010
- 3) NCI(National Cancer Institute): Non-Small Cell Lung Cancer Treatment(PDQ®) 2012
- 4) Cancer, principle and practice of oncology, 9th Ed.
- 5) Kwak EL et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:1693-703
- 6) █
- 7) NCCN clinical practice guidelines in oncology v2. 2008: Non-Small Cell Lung Cancer(Korean guidelines)
- 8) 암질환심의위원회 (일자: 2012년 8월 29일)
- 9) NCCN 가이드라인에 따르면, ALK rearrangement와 EGFR mutation은 상호배타적이므로 EGFR TKI인 erlotinib 또는 gefitinib이 crizotinib 투여 후 재발한 ALK 양성 환자에 효과적이지 않을 수 있다는 언급이 있으며, ALK 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암에 표적치료제인 EGFR TKI는 효과가 없다는 학회의견(대한폐암학회)이 제시되어 erlotinib, gefitinib을 제외함
- 10) █
- 11) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 12) █ 제약사제출 예상사용량(캡슐) █
- 13) 절대재정소요금액 = █ 제약사제시 예상사용량 x 신청가
※ █
- 14) 재정증분 = (신청품 1일 소요비용-대체약제 1일소요비용a) x 신청품 250mg의 예상사용량b ÷ 신청품의 1일 투여횟수(2회)
a: █
b: █
- 15) 절대재정소요금액 = FISH 진단비율 미적용 제약사제시 예상사용량 x 함량별 대체약제 █로 환산된 금액
※ █